

THESIS

MARBURG

1965

Aus dem Anatomischen Institut Marburg
(Lehrstuhl I: Prof. J. W. Rohen)

**Karyometrische
und elektronenmikroskopische
Untersuchungen
über das Ziliarepithel des Auges
nach Acetazolamid (Diamox)**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Shou Kin Liu
aus Shanghai

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus dem Anatomischen Institut Marburg
(Lehrstuhl I: Prof. J. W. Rohen)

**Karyometrische
und elektronenmikroskopische
Untersuchungen
über das Ziliarepithel des Auges
nach Acetazolamid (Diamox)**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Shou Kin Liu

aus Shanghai

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/ Lahn**

am 23. Juni 1965

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel

Referent: Prof. Dr. med. J. Rohen

Correferent: Prof. Dr. med. W. Straub

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	3
Ergebnisse:	
1. Kernmessungen	5
2. Elektronenmikroskopische Befunde	6
Diskussion	9
Zusammenfassung	13
Literaturverzeichnis	17



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153508_0060

Das Kammerwasser des Auges wird in den Processus ciliares gebildet. Die Sekretionsrate beträgt nach den Untersuchungen von Friedenwald (1932), Goldmann (1950) u. a. beim Menschen ca. 2,2 mm³/Min, beim Kaninchen 3,2 mm³/Min und ist vom Vorderkammervolumen abhängig (vgl. Rohen 1964). Frühere Untersucher glaubten, daß das Kammerwasser durch Filtration (Leber 1903) oder durch Dialysationsvorgänge (Duke-Elder 1926) gebildet würde. In den letzten Jahren hat sich aber nachweisen lassen, daß die Kammerwasserbildung ein kombinierter Sekretions-Diffusionsvorgang ist (vgl. Davson 1956). Vor allem weist der hohe Gehalt an Bikarbonaten und Ascorbinsäure auf eine aktiv-sekretorische Zelleistung hin (Kinsey et al. 1950-1955).

Ungeklärt ist die Frage, welche Rolle das Epithel der Ziliarfortsätze für die Kammerwasserbildung spielt. Bisher hatte man angenommen, daß die unpigmentierte Zellschicht allein für die Sekretionsmechanismen wichtig sei. Rohen (1953, 1964) und Kaemmerer (1954) konnten aber dann zeigen, daß auch das Pigmentepithel am Sekretionsprozeß beteiligt ist. Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben schließlich am Pigmentepithel Strukturen aufgedeckt, die allgemein für Epithelien mit starkem Flüssigkeitstransport charakteristisch sind. Dabei handelt es sich um Einfaltungen des Cytolemus an der basalen, der kapillaren Wand angelagerten Seite (Pease 1956, Holmberg 1957, Pappas et al. 1958, Tormey 1963).

Auch an den kammerseitigen Oberflächen des Ziliarepithels wurden solche Zellmembran-Einfaltungen gefunden. Alle Autoren haben diese Doppelmembransysteme mit der Kammerwasserbildung in Verbindung gebracht. Holmberg (1957, 1959) untersuchte das Ziliarepithel nach Diamoxgaben elektronenmikroskopisch und fand in der unpigmentierten Zellschicht eine Schwellung der Mitochondrien, einen Zerfall der Golgi-membranen und vor allem eine intensive Vesikulation des Cytoplasmas. Holmberg glaubte, daß die cytoplasmischen Bläschen

durch Zerfall der apikalen Einfaltungen (der sog. β - Cytomembranen) entstanden seien und stellte sich vor, daß die Bläschen beim normalen Kammerwasserbildungsprozeß zu den β - Cytomembranen zusammenfließen und durch Diamox an dieser Verschmelzung gehindert würden. Die Vesikulation entstünde also gewissermaßen durch eine Art Flüssigkeitsstauung in der Zelle. Pappas und Smelser (1958) und besonders Tormey (1963) haben später dieser Vorstellung widersprochen.

Acetazolamid (Diamox) ist ein Carboanhydrasehemmer, dessen wichtige Bedeutung zuerst an der Niere erkannt wurde (vgl. Berliner und Orloff 1956, Pitts 1960 u. a.). Dass die Carboanhydrase auch für die Prozesse der Kammerwassersekretion wichtig sein kann, hat zuerst Becker (1954) erkannt, der bald darauf die Hemmstoffe dieses Enzyms zur Herabsetzung des intraorbitalen Druckes beim Glaukom in die Augenheilkunde einführte. Becker (1959) entwickelte die Theorie, daß die Carboanhydrasen direkt mit jenen Zellvorgängen zu tun haben, die zur Freisetzung von Wasserstoff oder Bikarbonationen führen und dadurch den Flüssigkeitstransport durch die Zelle unmittelbar beeinflussen können.

Aus diesen theoretischen Überlegungen und den geschilderten Befunden ergibt sich nun die Frage, welche morphologischen Strukturen am Ziliarepithel durch Diamox beeinflusst werden können und wie weit sich aus solchen Beobachtungen evt. Schlüsse auf den Mechanismus der Kammerwasserbildung ziehen lassen.

Hierbei sollte zunächst nach dem Vorbild früherer Untersuchungen (Rohen 1953, 1954, Kaemmerer 1954) durch Kernmessungen geklärt werden, in welcher Weise die Zellkerngröße auf intravenöse Gaben von Carboanhydrasehemmern reagiert und dann - nachdem das zeitliche Muster dieser Reaktionen geklärt war - die cytologischen Veränderungen am Ziliarepithel noch mit dem Elektronenmikroskop untersucht werden.

Material und Methodik

Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt. Den Kaninchen wurden in die Ohrvene jeweils 50 mg/kg Acetazolamid (Diamox) gespritzt und die Tiere im Abstand von 15-95 Min. nach der Injektion durch Nackenschlag getötet. Die Kontrolltiere erhielten die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung injiziert und wurden in gleichen zeitlichen Abständen getötet, und in gleicher Weise untersucht. Insgesamt wurden 25 Tiere aufgearbeitet und folgende Versuchsgruppen ausgewertet:

Versuchstiernummer	Zeitpunkt nach der Enukleation nach i. v. Injektion von 50 mg/kg Diamox
Ka 103 + 114	nach 15 Min. getötet
Ka 104 + 109	nach 30 Min. getötet
Ka 114	nach 35 Min. getötet
Ka 101	nach 45 Min. getötet
Ka 102	nach 50 Min. getötet
Ka 108 + 112	nach 65 Min. getötet
Ka 105	nach 70 Min. getötet
Ka 106	nach 85 Min. getötet
Ka 107	nach 90 Min. getötet
Ka 111	nach 95 Min. getötet

Unmittelbar nach der Tötung wurden die Augen enukleiert. Eine Kallotte wurde vom Bulbus abgeschnitten und dann das Auge im ganzen in Susa-Gemisch von Heidenhain fixiert. 24 Stunden später wurden sektorenartige Stücke vom Ziliarkörper präpariert und in Paraffin eingebettet. Bei der histologischen Aufarbeitung wurde besonders da-

rauf geachtet, daß Sagittalschnitte zustande kamen. Die Schnitte wurden mit Weigert schem Haematoxylin gefärbt und die Zellkerne beider Ziliarepithelschichten am Leitz schen Ortholux - Forschungsmikroskop ausgemessen. Das mit einer Xenonlampe ausgestattete Mikroskop erlaubte im verdunkelten Raum die zeichnerische Wiedergabe der Zellkerne bei 1.600-facher Vergrößerung mit einem Okular-Aufsatzspiegel. Von den gezeichneten Zellkernen beider Epithelschichten (es wurden jeweils 100 Kerne gezeichnet und ausgewertet) wurden dann später nach der Formel von Puff (1953)

$$V = \frac{F^2 \cdot \text{konst.}}{L}$$

die Kernvolumina errechnet und nach dem Vorbild von Hintzsche (1945) entsprechende Häufigkeitsverteilungskurven aufgestellt. Die planimetrischen Bestimmungen wurden mit einem Spezialplanimeter der Fa. OTI, Kempten, durchgeführt.

Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen bedienten wir uns der Methacrylat - und Vestopaleinbettung. Die Objekte wurden mit dem Ultramikrotom von Porter-Blum geschnitten und am Siemens Elmiskop I photographiert ^{1/}.

1/ Herrn Prof. Dr. J.W. Rohen danke ich für die Hilfe bei den elektronenmikroskopischen Aufnahmen.

Ergebnisse:

Beim Kaninchen findet man 2 Typen von Ziliarfortsätzen. Die vorderen Abschnitte, die meist bis auf die Irisrückfläche reichen, sind schmal und relativ glatt. Sie werden von einem sehr dünnen Epithel überzogen, das häufig pigmentiert ist. Die Zellen des inneren Blattes sind flach und langgestreckt. Die Zellen des äusseren, pigmentierten Epithelblattes zeigen langgestreckte, protoplasmatische Fortsätze, die mit den Kapillarwänden und den angrenzenden Stromazellen in Verbindung stehen. Ganz anders sieht der hintere Teil der Ziliarfortsätze aus. Hier findet man ein kubisch bis zylindrisches, doppelschichtiges Epithel, das der Basalmembran glatt aufliegt.

1. Kernmessungen

Die karyometrischen Messungen wurden nur an den Zellkernen der hinteren Ziliarfortsatzabschnitte vorgenommen. Dabei wurde darauf geachtet, daß stets nur Kerne ausgemessen wurden, die ganz im Schnitt getroffen waren. Anschnitte wurden nicht ausgewertet. Die Kernvolumina der unpigmentierten, inneren Zellschicht sind bei den Kontrolltieren durchschnittlich $35 \mu^3$. Nach intravenöser Injektion von 50 mg/kg Acetazolamid vergrößert sich der Mittelwert der Kernvolumina am unpigmentierten Epithel auf $45 \mu^3$, d.h. vergrößert sich um $28,6\%$. Der Gipfel der Häufigkeitsverteilung bei den Tieren, deren Augen 30 Minuten nach der Diamoxinjektion enukleiert worden waren, liegt bei $40 \mu^3$; derjenige, der nach 45 - 90 Minuten getöteten Tiere bei 30 und $35 \mu^3$. Die Abweichungen in den Kernvolumina 40 - 95 Minuten nach der Injektion sind nicht signifikant. Signifikante Kernvolumenvergrößerungen zeigen nur die Tiere, die 15 - 30 Minuten nach der Injektion untersucht wurden. Die Kurven nähern sich später gradweise wieder der Normalverteilung.

Fig. 1 Prozentuale Verteilung der Kernvolumina des unpigmentierten Epithels 15, 30, 45 und 90 min. nach i.v. Injektion von Azetazolamid (Diamox). (Gestrichelte Kurve: unbehandeltes Kontrolltier).

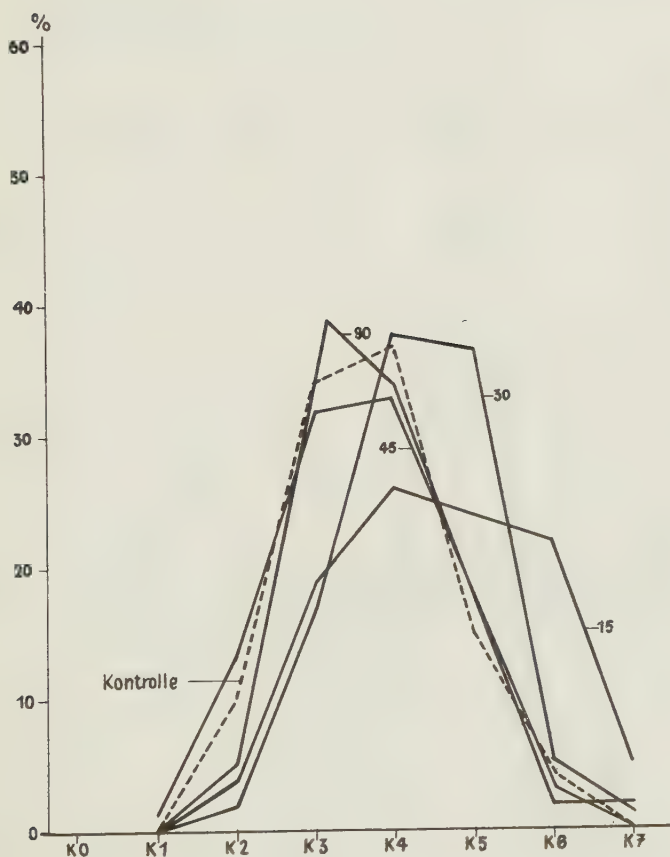


Fig. 2 Prozentuale Verteilung der Kernvolumina des pigmentierten Epithels 15, 30, 45 und 90 min. nach i. v. Injektion von Azetazolamid (Diamox) im Vergleich zu den Kontrollwerten.

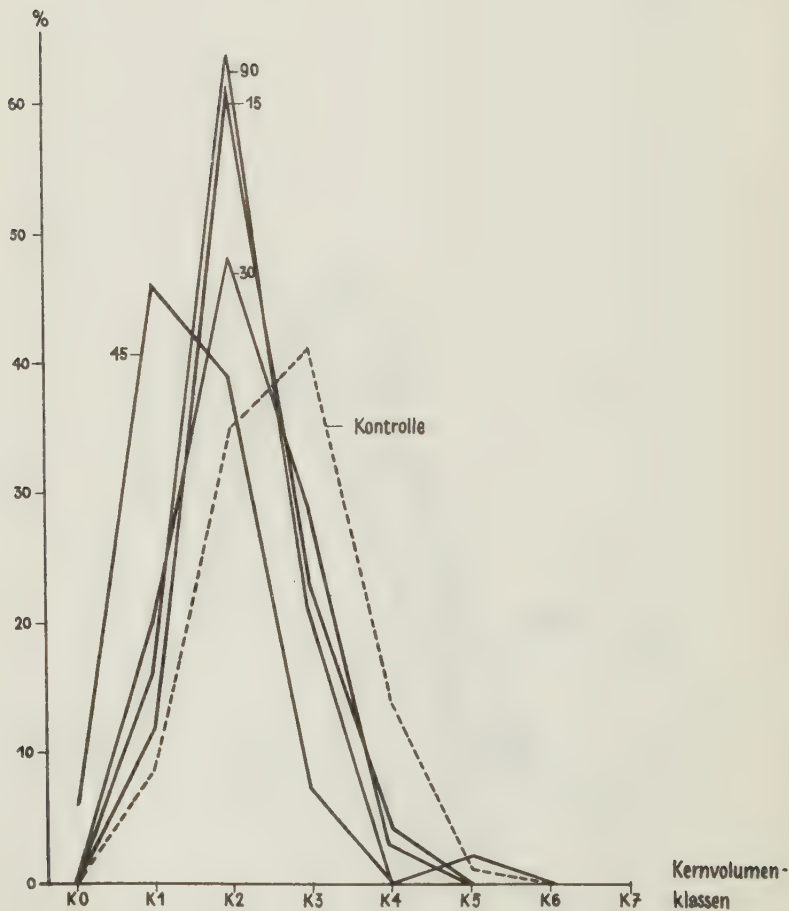
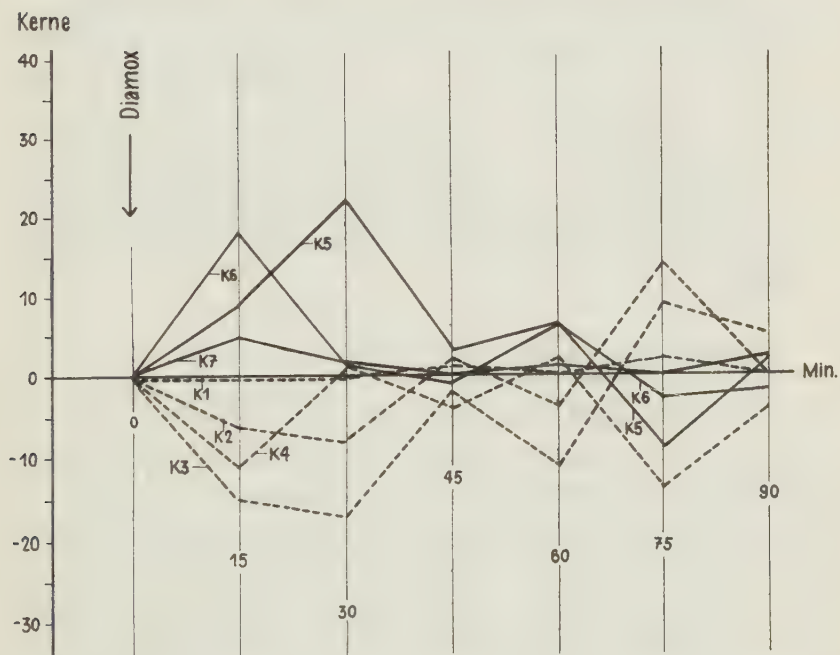


Fig. 3 Unpigmentiertes Ciliarepithel

Differenz der Häufigkeitswerte der Kernvolumenklassen zum entsprechenden Wert der Kontrolle in zeitlicher Beziehung zur Diamoxgabe. (Niedere Kernklassen gestrichelte Linie, höhere Kernklassen ausgezogene Linie).

Man beachte die Zunahme der Differenz in den höheren Klassen (resp. Abnahme in den niederen Klassen) innerhalb der ersten 45 min. nach Injektion.



Ein etwas anderes Verhalten zeigen die Kurven von den Volumina der Pigmentepithelzellkerne. Der Mittelwert der Kernvolumina liegt nach 15 Minuten bei einem Wert von $30 \mu^3$, nach 30 Minuten $30 \mu^3$, nach 45 Minuten $25 \mu^3$ (s. Tab. 1, Fig 1 und 2).

Signifikante Kerngrößenveränderungen ergeben sich an den Verteilungskurven der Pigmentepithelkerne im Gegensatz zu den Verhältnissen beim unpigmentierten Epithel nicht. Die Abweichungen bei den wesentlich kleineren Kernen sind relativ groß und die Schwankungen der Volumengrößen bei den verschiedenen Versuchsgruppen fallen in die Fehlerbreite. Ein einheitliches Bild ließ sich also hier im Gegensatz zu den Verhältnissen beim unpigmentierten Epithel nicht herausarbeiten.

2. Elektronenmikroskopische Befunde

Das Ziliarepithel erwachsener Kaninchen zeigt elektronenmikroskopisch deutliche Doppelmembranstrukturen an beiden Oberflächen der Zellschichten, nämlich einmal gegen die Hinterkammer zu und einmal gegen die Stromaseite (kapillarwärts). Die Membranen liegen in parallel geordneten Flächen und nehmen oft ein Drittel des Cytoplasmadurchmessers ein. Sie werden von der Zellmembran gebildet. Die äußere und innere Basalmembranschicht beteiligt sich nicht an den membranösen Einfaltungen. Daneben sind die Zellen des Ziliarepithels noch durch seitliche Verzahnungen des Cytolemas gegeneinander fixiert. An Schrägschnitten können diese Membranen mit den apikalen und basalen Membransystemen verwechselt werden.

Im ganzen ließen sich am Ziliarepithel der verschiedenen Versuchsgruppen elektronenoptisch keine eindeutigen Veränderungen nach Behandlung der Tiere mit Azetazolamid beobachten. Zwar fanden wir verschiedentlich Stellen, an denen das Ziliarepithel auffallend viele kleine Bläschen ohne Ribosomenbesatz enthielt. Daneben fanden sich aber immer wieder Zellen mit gut ausgebildeten Membransystemen ohne Vesikulation. Diese Verhältnisse wurden in allen Versuchsgruppen unabhängig vom Zeitpunkt der Diamox-verabreichung vorgefunden, so daß sich hinsichtlich der Frage der Vesikulation kein eindeutiges Bild gewinnen ließ.

Dagegen beobachteten wir, daß sich die Ultrastruktur des Ziliarepithels relativ leicht durch die Art der Gewebsentnahme und Fixation beeinflussen läßt.

Wurden die Vorderkammer der Augen vor der Fixation in Osmiumsäure eröffnet und einzelne Sektoren bereits vor der E nukleation präpariert, so zeigten sich im elektronenmikroskopischen Bild, vor allem im Basalteil der Pigmentepithelzellen kleinere und größere Bläschen, die die basalen Membransysteme ersetzt oder verdrängt hatten. Die Einfaltungen sind dann an manchen Stellen erweitert und breit eröffnet (Abb. 1). Große Vesikel können mit den Membranen noch in Zusammenhang stehen. Wurde jedoch das Auge im ganzen enukleiert, von der Blutzirkulation getrennt und dann erst fixiert, so waren in der Regel die Vesikulationen gering und die cytoplasmatischen Membran-Einfaltungen besser erhalten (Abb. 2). Auch nach mechanischer Läsion oder Traumatisierung des Auges vor oder während der Fixation ist die Bläschenbildung im Ziliarepithel auffallend stark. Große Bläschen können die Zellmembran perforieren und zu einer Ablösung beider Zellschichten voneinander führen. Dadurch entsteht ein flüssigkeitsgefüllter Zwischenraum zwischen pigmentiertem und unpigmentiertem Epithel. Nach Perfusion des ganzen Kopfes mit Glutaraldehyd von den beiden Arteriae carotides aus, ist der Erhaltungszustand der $\frac{1}{2}$ - Cytomembranen des Ziliarepithels am besten.

Die Bläschenbildung ist besonders gering (Abb. 3). Auch wenn die Tiere 15 oder 30 Min. vorher Acetazolamid erhalten hatten, waren keine wesentlichen Strukturveränderungen am Ziliarepithel elektronenmikroskopisch zu erkennen. Die Anzahl der kleinen und mittelgroßen Bläschen war nicht generell vermehrt. Die Cytomembranen sind in den meisten Präparaten gut sichtbar, auch wenn die Fixation nach Glutaraldehyd im allgemeinen weniger gut ist als nach Osmiumsäure.

Diskussion

Es ist bekannt, daß Azetazolamid (Diamox) in Dosen von 30 - 100mg/kg intravenös verabreicht bei Kaninchen, Hund, Ratte und Mensch den intraokularen Druck um 35-50 % herabsetzt (Becker 1950-1956, Ballantine und Maren 1955, Kinsey et al. 1955, Langham 1958). Der Druck fällt in wenigen Minuten steil ab und erreicht nach 5 Minuten ein neues Gleichgewicht. Erst nach 2-3 Stunden wird der Ausgangsdruck wieder erreicht. Becker (1955) hat mit Hilfe von Ascorbinsäurebestimmungen den Flüssigkeitsaustausch in der Vorderkammer bei Kaninchen bestimmt und beobachtet, daß nach Diamox das "turn-over" der Ascorbinsäure um 50 % erniedrigt ist. Normalerweise beträgt die Durchflussrate des Kammerwassers beim Kaninchen 1,7 - 1,8 % des Kammervolumens pro Minute, nach Diamox jedoch nur noch 0,8 - 0,9 %. Nach einer Punktion der Vorderkammer regeneriert das Kammerwasser in wenigen Stunden, Vorderkammervolumen und Augendruck normalisieren sich wieder. Durch Gaben von Azetazolamid wird die Kammerwasserregeneration gehemmt und die Druckwiederherstellung verzögert (Kronfeld und Freeman 1960).

Diese Beobachtungen zeigen, daß Diamox als Carboanhydrasehemmer die Kammerwassersekretion im Ziliarepithel hemmend beeinflusst und es liegt nahe, nach den morphologischen Grundlagen dieses Effektes zu fragen.

Holmberg hat als erster versucht, mit Hilfe des Elektronenmikroskopes die Wirkung von Diamox auf das Ziliarepithel näher zu erforschen (1955, 1957). Er beschrieb eine Auflösung der β - Cytomembranen im unpigmentierten Ziliarepithel, die mit einer starken Bläschenbildung einhergehen soll. Die reihenweise angeordneten Vesikel sollen durch den Zerfall der Doppelmembransysteme entstehen. Eine andere Deutung der Vesikulation haben später Pappas und Smelser (1958) für

die Bläschenbildung im Epithel gegeben, die allerdings auch nicht voll überzeugt hat und von anderen Untersuchern bezweifelt wurde. Vor allem hat Tormey (1963) den Diamox-Effekt in Frage gestellt. In ausgedehnten elektronenmikroskopischen Untersuchungen hat Tormey keine eindeutigen feinstrukturellen Veränderungen am Ziliarepithel weder am inneren noch am äusseren epithelialen Blatt beobachten können. Nach Tormey sollen die Einfaltungen gar keine flächenhaften Membransysteme sein, sondern tubulusartige Vorstülpungen der Zellmembran und die Bläschenreihe dadurch zustande kommen, daß die Tubuli quer geschnitten worden sind.

Nach unseren elektronenmikroskopischen Beobachtungen sind jedoch die β - Cytomembranen echte Membranen und keine Tubuli. Nach Diamox konnten wir jedoch auch bei Durchmusterung eines größeren Materials keine eindeutigen Veränderungen am Ziliarepithel beobachten.

Es liegt nahe anzunehmen, daß die starke Vesikulation, die Holmberg sowie Pappas und Mitarbeiter bei ihren Versuchstieren gesehen haben, andere Ursachen gehabt hat. Da die Tiere alle nephrektomiert oder die Augen durch Vorderkammerpunktion traumatisiert worden sind, könnte die Vesikulation ein Effekt dieser Eingriffe sein und nichts mit der Carboanhydrase selbst zu tun haben. Dafür sprechen auch unsere Beobachtungen über die vermehrte Bläschenbildung im Ziliarepithel bei einer bestimmten Form der Materialentnahme, die zu einer plötzlichen Herabsetzung des intraokularen Druckes bei erhaltener Blutzirkulation führt (Aufschneiden des Bulbus vor der Enukleation).

Die am unpigmentierten Ziliarepithel beobachteten Kernvergrößerungen nach Diamox lassen sich jedoch nicht auf diese Weise erklären. Nach neueren pharmakologischen und experimentellen Befunden von Wistrand (1957-1960) führen, i. v. Injektionen von Carboanhydrasehem-

mern zu einer Acidose des Ziliarkörpers und dadurch zu einer Hemmung der Kammerwassersekretion, die eine Herabsetzung des Abflussdruckes und interessanterweise auch eine Erhöhung des Abflusswiderstandes zur Folge hat. Es ist gut denkbar, daß die am unpigmentierten Epithel beobachtete Kernschwellung Folge einer solchen Übersäuerung des Epithels und nicht Ausdruck eines "funktionellen Knoedems" im Sinne Benninghoffs d.h. Ausdruck einer erhöhten Sekretionsaktivität ist. Solange die Frage, welche Bedeutung die bei zahlreichen experimentellen Eingriffen auftretende Kernvolumenvergrößerung für die Funktion der jeweiligen Gewebe hat, noch nicht geklärt ist, mit anderen Worten die Natur der sog. "funktionellen Kernschwellung" (Benninghoff) noch unklar ist, kann eine andere Deutung für die im Kapitel Ergebnisse geschilderten Beobachtungen vorerst nicht gegeben werden. Die karyometrischen Befunde bei den Diamox-Experimenten sprechen jedenfalls in dieser Form nicht für eine Beziehung zwischen Kerngrößen und Zelleistung. Theoretisch müßte ja erwartet werden, daß nach Diamox die Kernvolumina abnehmen, da die Sekretionsleistung nach den bisher vorliegenden Befunden anderer Autoren um 35-50 % abnimmt. Nach etwa 30-100 Minuten müßte dann theoretisch die Volumina wieder im Zusammenhang der neu einsetzenden oder möglicherweise über die Norm hinausgehenden Sekretion zunehmen. Während nun am Pigmentepithel gar keine signifikanten Kernveränderungen festzustellen waren, zeigte sich am inneren, unpigmentierten Epithelblatt gerade die entgegengesetzten Reaktionen. Gleichzeitig mit der maximalen Diamoxwirkung (15 Minuten nach der Injektion) vergrößerten sich die Zellkerne des unpigmentierten Epithels um **28,6**%, und verkleinerten sich in den folgenden 60 - 75 Minuten gradweise zur Norm. Vermutlich bewirkt die nach Diamoxbehandlung auftretende Acidosis des Ziliarkörpers eine Änderung des jonalen Gleichgewichtes der Zelle und ruft dadurch eine Kernschwellung hervor. Kernvergrößerungen wären dann weniger das Ergebnis einer "Funktionsänderung" der Zelle als vielmehr ein Ausdruck bestimmter Elektrolytverschiebungen. Nur wenn

diese normalerweise bei der Funktion auftreten, dürfte die Kernvolumenzunahme dann als Ausdruck der Leistung gewertet werden. Endgültiges kann natürlich zu diesem Problem allein auf Grund des vorliegenden Materials nicht ausgesagt werden.

Zusammenfassung

Bei 15 Kaninchen wurde jeweils 50 mg/ kg Azetazolamid (Diamox) intravenös gegeben und die Augen in Abständen von 15-95 Minuten enukleiert, um an sektorenartig präparierten Stückchen das Ziliarepithel karyometrisch und elektronenmikroskopisch zu untersuchen. Die Kernmessungen zeigten am Pigmentepithel keine signifikanten Veränderungen. Am inneren, unpigmentierten Epithel ergab sich nach 15 Minuten eine Kernvolumenzunahme um durchschnittlich **28,6%**, die im Laufe der folgenden 30-75 Minuten wieder zurückging. Die elektronenmikroskopischen Beobachtungen zeigten keine eindeutigen Strukturveränderungen am Ziliarepithel als Folge der Diamoxbehandlung, was die neueren, kritischen Arbeiten von Tormey bestätigt. Dagegen ließ sich nachweisen, daß die Art der Gewebsentnahme und Fixation für das feinstrukturelle Erscheinungsbild des Epithels, besonders hinsichtlich der Doppelmembransysteme der Zellen und der Vesikel von ausschlaggebender Bedeutung ist. Diese Befunde legen nahe, daß die Beobachtungen früherer Autoren (Holmberg, Pappas und Smelser) eher auf die Vorbereitung des Materials und Eingriffe allgemeinerer Art zu beziehen sind, als auf einen spezifischen "Diamox-Effekt".

Tabelle 1

	K 0	K 1	K 2	K 3	K 4	K 5	K 6	K 7
unpigmentiertes Ciliarepithel	15-20µ3	20-25µ3	25-30µ3	30-35µ3	35-40µ3	40-45µ3	45-50µ3	50-55µ3
K O N T R O L L E N	0	0	10	34	37	15	4	0
15 min.p.inj.(K 103)	0 (0)	0 (0)	4 (-6)	19 (-15)	26 (-11)	24 (9)	22 (18)	5 (5)
30 min.p.inj.(K 104)	0 (0)	0 (0)	2 (-8)	17 (-17)	38 (1)	37 (22)	5 (1)	1 (1)
45 min.p.inj.(K 101)	0 (0)	1 (1)	13 (3)	32 (-2)	33 (-4)	18 (3)	3 (-1)	0 (0)
60 min.p.inj.(K 108)	0 (0)	0 (0)	6 (-4)	23 (-11)	39 (2)	21 (6)	10 (6)	1 (1)
75 min.p.inj.(K 105)	0 (0)	2 (2)	24 (14)	43 (9)	24 (-13)	6 (-9)	1 (-3)	0 (0)
90 min.p.inj.(K 107)	0 (0)	0 (0)	5 (-5)	39 (5)	34 (-3)	18 (3)	2 (-2)	2 (2)
pigmentiertes Ciliarepithel								
K O N T R O L L E N	0	9	35	41	14	1	0	0
15 min.p.inj.(K 103)	0 (0)	12 (3)	61 (26)	23 (8)	4 (-10)	0 (-1)	0 (0)	0 (0)
30 min.p.inj.(K 104)	0 (0)	20 (11)	48 (13)	29 (12)	3 (-11)	0 (-1)	0 (0)	0 (0)
45 min.p.inj.(K 101)	6 (6)	46 (37)	39 (4)	7 (-34)	0 (-14)	2 (1)	0 (0)	0 (0)
60 min.p.inj.(K 108)	0 (0)	8 (-1)	56 (21)	34 (-7)	2 (-12)	0 (-1)	0 (0)	0 (0)
75 min.p.inj.(K 105)	0 (0)	18 (9)	68 (33)	13 (-28)	1 (-13)	0 (-1)	0 (0)	0 (0)
90 min.p.inj.(K 107)	0 (0)	16 (7)	63 (28)	21 (-20)	0 (-14)	0 (-1)	0 (0)	0 (0)

Tabelle 1

Prozentuale Verteilung der errechneten Kernvolumina aufge -
gliedert entsprechend der verschiedenen Kernklassen. Die in
Klammern stehenden Werte stellen jeweils die Differenz des
vorstehenden Wertes mit demjenigen der Kontrolle dar.

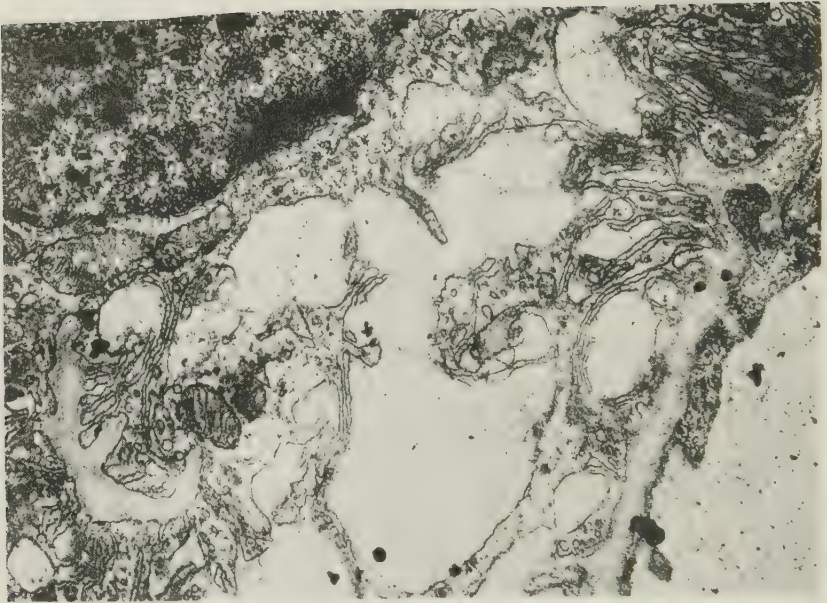
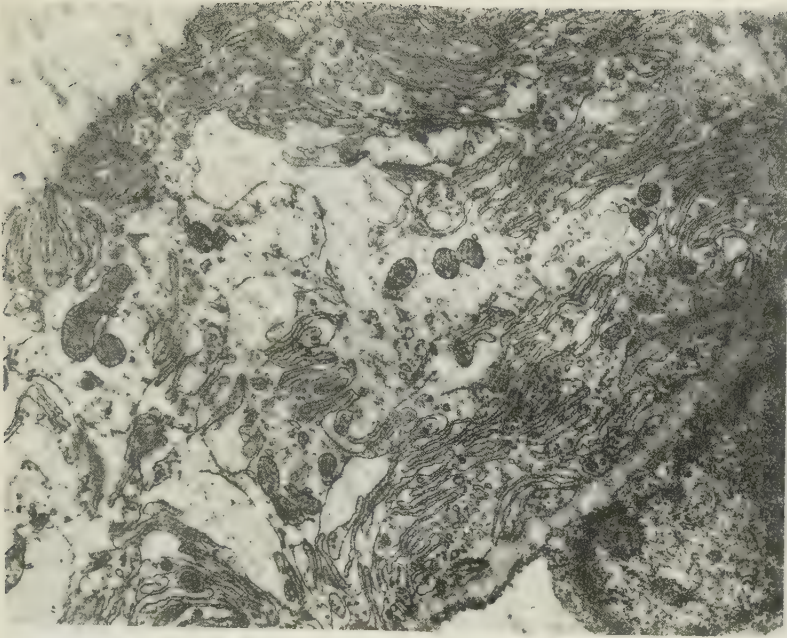


Abb. 1 Elektronenmikroskopische Aufnahme vom Ziliar -
epithel (Orig. Vergr. 10 000 x, 25 000 x). Man be -
achte die starke Erweiterung der basalen Einfaltun -
gen des Epithels, die teilweise zystenartige Hohl -
räume und Vesikel gebildet haben (vgl. mit Abb. 3).



(a)

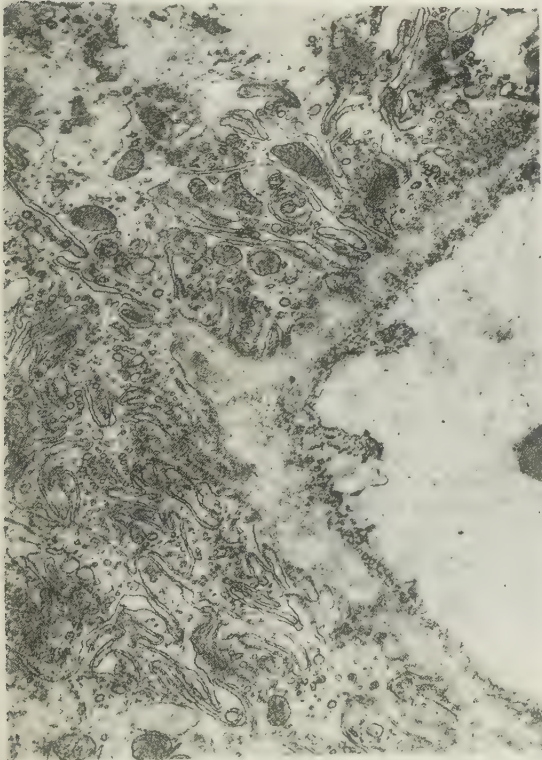
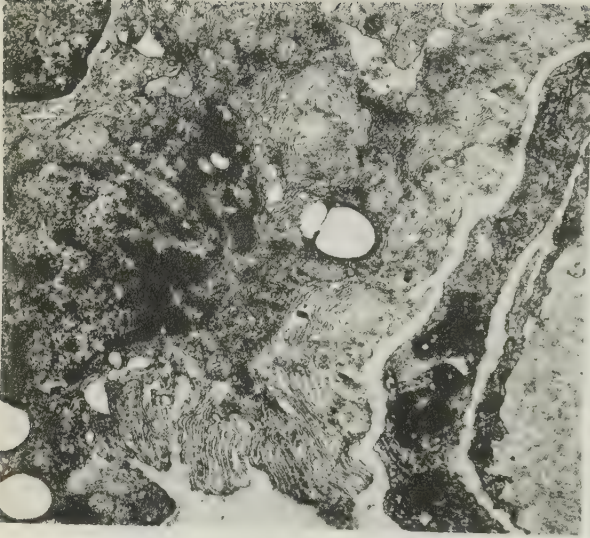


Abb. 2

Elektronenmikroskopische
Aufnahmen vom Ziliar -
epithel nach Einwirkung von
Diamox (50 mg/kg i.v.). -

An einigen Stellen erschienen
die Membranen unverändert
(Bild a), während andere
bläschenförmige Vesikelrei-
hen erkennen ließen (Bild b).

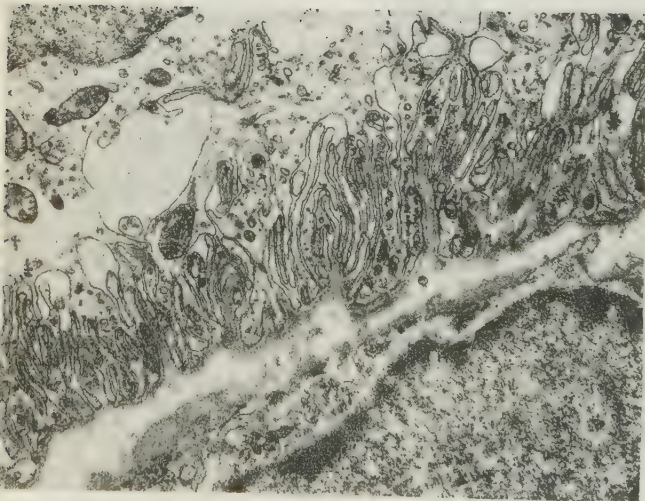
(b)



(a)

Abb. 3

Elektronenmikroskopische Aufnahmen vom Ziliarepithel nach Fixation in Glutaraldehyd (Bild a) und Osmiumsäure (Bild b). Obwohl die Fixation nach Glutaraldehyd nicht so gut ist, erscheinen die Cytomembranen in beiden Fällen unverändert.



(b)

Ballintine, E. J. und T. H. Maren

American J. of Ophthalmology, 40, 148 (1955)

Becker, B.

The mechanism of the fall in intraocular pressure induced by the carbonic anhydrase inhibitor diamox. American J. of Ophthalmology, 39/ II, 177-184, (1955)

Becker, B.

The Effects of the carbonic anhydrase inhibitor, acetazoleamide, on the composition of the aqueous humor. American J. of Ophthalmology, 40, 129-136 (1955)

Becker, B.

The effects of acetazolamide on ascorbic acid turn-over. American J. of Ophthalmology, 41, 522-529 (1956)

Becker, B.

The bicarbonate concentration of Guinea Pig aqueous humor. American J. of Ophthalmology, 44, 402-408 (1957)

Becker, B.

Carbonic anhydrase and the formation of aqueous humor. (The Friedenwald Memorial Lecture). American J. of Ophthalmology, 47, 342-361, (1959)

Berliner, R. W. and Orloff, J.

Carbonic anhydrase inhibitors. Pharm. Revs. 8, 137 (1956)

Davson, H.

Physiology of the ocular and cerebrospinal fluids. London: Churchill Ltd. 1956

Duke-Elder, St.

The ocular circulation, its normal pressure relationships and their physiological significance. Brit. J. Ophthal. 10, 513-572 (1926)

Friedenwald, J.S. and H.F. Pierce

Circulation of the aqueous. I. Rate of flow. Arch. Ophthal. 7, 538 - 557 (1932)

Goldmann, H.

Das Minutenvolumen der menschlichen Vorderkammer bei Normalen und bei Fällen von primärem Glaucom. Ophthalmologica (Basel) 120, 150 - 156 (1950)

Hintzsche

Statistische Probleme aus der Kerngrößenforschung. Experimentia. I, 4 (1945)

Holmberg, A.

Ultrastructural changes in the ciliary epithelium following inhibition of secretion of aqueous humour in the rabbit eye. Thesis Stockholm 1957

Holmberg, A.

Ultrastructure of the ciliary epithelium. Arch. Ophthal. 62, 935-948, 1003-1032 (1959)

Kaemmerer, B.

Über die Beteiligung des Ciliarepithels an der Kammerwasserbildung beim Hund. Dissertation, Mainz 1954

Kinsey, V.E.

A unified concept of aqueous dynamics and the maintenance of intra-ocular pressure. An elaboration of the secretion-diffusion theory. A.M.A. Arch. Ophthalmol. 44, 215 (1950)

Kinsey, V.E.

The nature and origin of the aqueous humour. II. Its bicameral nature. Glaucoma-Symposion. Oxford: Blackwell 1955

Kinsey, V.E. and E. Palm

Posterior and anterior chamber aqueous humour formation. Arch. Ophthal. 53, 330-344 (1955)

Kronfeld, P.C. and H.M. Freeman

The effect of acetazolamide on the response to anterior chamber puncture in man. American J. of Ophthalmology, 50, 1141-1147 (1960)

Langham, M.

Therature and origin of the aqueous humour. I. Glaucoma-Symposion. Oxford: Blackwell 1955

Leber, Th.

Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. In: Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. II, 2. Leipzig: Engelmann 1903

Pappas, G.D. and G.K. Smelser

Studies on the ciliary epithelium and the zonule. I. Electron microscopy observations on changes induced by alteration of normal aqueous humour formation in the rabbit. Amer. J. of Ophthalm. 46, 299-317 (1958)

Pease, D.C.

Infolded basal plasma membranes found in epithelia noted for their water transport. J. biophys. biochem. Cytol. 2, Suppl. 203 - 208 (1956)

Pitts, R.F.

The Physiological Basis of Diuretic Therapy. C. C. Thomas Publ. Springfield, Ill. USA, 1959

Puff

Zur Methode der Kernmessung. Z. Mikr. 61, 210 (1953)

Rohen, J. W.

Zell- und Kernveränderungen am Ciliarepithel nach Vorderkammerpunktion. Verh. d. Anat. Ges. 52. Vers., Münster 1954.

Rohen, J. W.

Veränderungen des Ziliarepithels nach Vorderkammerpunktion. (2. morph. Beitrag zur Kammerwasserbildung) Verh. anat. Ges. 52. Vers. Münster 1954. Erg. -Bd. Anat. Anz. 102, 148-158 (1955)

Rohen, J.W.

Das Auge und seine Hilfsorgane, in: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen III/ 4, Hrsg. W. Bargmann, Springer-Verlag, Heidelberg, 1964

Tormey, I. McD.

Fine structure of the ciliary epithelium of the rabbit, with particular reference to "infolded membranes", "vesicles", and the effects of Diamox. *J. Cell Biol.* 17, 641-659 (1963)

Wistrand, P.

Local Action of the Carbonic Anhydrase Inhibitor, Acetazoleamide, on the Intraocular Pressure in Cats. *Acta pharmacol. et toxicol.* 14, 27 - 37 (1957)

Wistrand, P.

The Effect of Carbonic Anhydrase Inhibitor on Intra-ocular Pressure with Observations on the Pharmacology of Acetazolamide in the Rabbit. *Acta pharmacol. et toxicol.* 16, 171-193 (1959)

Wistrand, P.

Sulphonamide Carbonic Anhydrase Inhibitors. *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis*, 66, 1-2, pp. 1-12 (1961)

Lebenslauf

Am 4. April 1937 wurde ich als Sohn des Arztes Chen-Chuen L i u und dessen Ehefrau Bing-Sum, geb. Ma, in Shanghai/China geboren. Als ich 6 Jahre alt war, kam ich dort in die Schule, wo ich meine sechsjährige Volksschulzeit verbrachte. Infolge des Krieges und politischer Umstellungen in China ist meine Familie im Jahre 1949 nach Macau geflüchtet. Mein Vater übt dortselbst eine medizinische Privatpraxis aus. In Macau besuchte ich die Ling - Nan Middle School, an der ich am 6. Juli 1955 mein Abitur machte. Danach bin ich nach Hong-Kong gegangen und habe am Chung-Chi College weiter zwei Jahre Chemie studiert. Am 10. Januar 1958 kam ich nach Deutschland und habe meine deutsche Sprache in Bad Reichenhall gelernt. Im Sommersemester 1958 begann ich in Gießen mit meinem Medizinstudium, wo ich nach dem Wintersemester 1958/59 mein Vorphysikum machte. In Gießen bin ich noch zwei Semester geblieben. Zum Sommersemester 1960 bin ich nach Mainz übersiedelt und machte nach diesem Semester am 25. Oktober 1960 mein Physikum und beendete mein Studium mit den ärztlichen Prüfungen am 25. Februar 1964 an der oben genannten Universität. Danach war ich vom 1. April 1964 bis zum 31. Juli 1964 als Medizinalassistent an der pathologischen Abteilung der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Mainz: Borneff, Brandt, Bredt, Burckhart, Carlson, Diethelm, Duesberg, Erdmann, Esser, Fassbender, Friedberg, Friederiszisk, Gillissen, Gros, Hattemer, Heinemann, Heischkel-Artelt, Hempel, Herzau, Janzarik, Klein, Kliewe, Knick, Komant, Koettgen, Korting, Kranz, Kuschinsky, Leicher, Matzker, Muscholl, Oppel, Overzier, Rohen, Schega, Schiffer, Schriever, Seckfort, Stark, Thomsen, Tilling, Voit, Wagner, Watzka, Weichardt.

in Giessen: Ankel, Denffer, Ehrlich, Hanle, Kroehnke, Rollhaeuser, Schuchardt, Staudinger, Thauer, Tonutti.

